JP2067208A

Publication Title:

AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL GERMICIDE

Abstract:

Abstract of JP 2067208

(A) PURPOSE:To obtain the subject germicide, containing a sesquiterpene having a carotane skeleton and endoperoxide partial structure as an active ingredient, capable of controlling disease injuries of crops based on phylactic mechanism essential to plant bodies with high safety and hardly any occurrence of resistant germs. CONSTITUTION:A germicide containing a compound expressed by the formula (R is formly or carbomethoxy) as an active ingredient. A leachate from young leaves of damaged rugosa rose is extracted with ethyl acetate to provide the compound expressed by the formula (R is formyl) (rugosal A) from the resultant neutral fraction. A compound in which the aldehyde group moiety of the rugosal A is substituted with free carboxyl group is obtained from an acidic fraction and then converted into a methyl ester derivative.; Thereby, the compound expressed by the formula (R is carbomethoxy group) (rugosic acid A methyl ester) is obtained. The above-mentioned compound is capable of exhibiting high controlling effects on especially blast of rice plant and anthracnose of cucumber without exerting phytotoxicity on useful crops.

Courtesy of http://v3.espacenet.com

◎ 公 開 特 許 公 報 (A) 平2-67208

⑤Int. Cl. 5

識別記号

庁内整理番号

❸公開 平成2年(1990)3月7日

A 01 N 43/90

101

7215-4H

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全8頁)

の発明の名称 農園芸用殺菌剤

②特 願 昭63-216322

②出 願 昭63(1988)9月1日

@発明者 水谷 純也

北海道札幌市西区西野七条6丁目14番22号 北海道札幌市西区前田八条13丁目1番3号

⑩発明者 田原 哲士

神奈川県秦野市曽屋684番地の11

 ⑩発 明 者
 和 田 拓 雄

 ⑪出 願 人
 北興化学工業株式会社

東京都中央区日本橋本石町 4 丁目 4 番20号

個代 理 人 弁理士 髙木 千嘉 外2名

明 細 1

1.発明の名称 農園芸用殺菌剤

2.特許請求の範囲

次の一般式(1)

(式中、Rはホルミル基またはカルポメトキシ 基を示す)

3.発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、稲、小麦、大麦、とうもろこし、野菜、果樹、花卉などの農業植物、または園芸植物に寄生してこれら植物に被害をもたらす病害畜を砂除するために有効な新規な農園芸用殺

菌剤に関する。

更に具体的には、本発明はカロタン骨格を持ち、エンドパーオキサイド部分構造を有するセスキテルペンを有効成分とする新規な農園芸用 较函剤に関する。

〔従来の技術〕

客防除に応用しようとする試みも行われており、例えば、特開昭 60 - 158102号公報(稲いもち病抵抗性相からのいもち病抵抗性付与物質の単離)、Agr. Biol. Chem., 47, 445~447 (1983)、Agr. Biol. Chem., 48. 253~255 (1984) (いもち病罹病稲および物理的傷害稲からのいもち病活性物質の単離)などによる報告がある。

このようなアプローチからの研究によってセスキテルペン構造を有する抗菌性の化合物も植物体から単離され、構造決定もされていて、例えば黒斑病に侵されたサッマイモから得られるイポメアマロン(Iponeamarone)や、ジャガイモ疫病菌非親和性レースの感染をうけたジャガイモ品種から得られる抗菌性物質リシチン(Rishitin)などが知られている(植物の感染生理:富山宏平著、東京大学出版会p.66~78(1979)、人類の生存と植物生産:田村三郎、高橋信幸福、東京大学出版会p.306~323(1984))。

(発明が解決しようとする問題点)

これらのセスキテルペンとは化学構造が異な り、天然セスキテルペンとしてはめずらしいカ ロタン骨格を持ち、エンドパーオキサイド部分 構造を有する特異な構造のセスキテルペンがハ マナス(Rosa rugosa)の葉から抽出して得られ、 しかしてこのセスキテルペンにおいてその7員 の炭素環骨核上にホルミル基が結合したものは ルゴサールA(rugosal A)と呼称され、このも のは Cladosporium herbarum(クラドスポリウム ヘルパルム)、Saccharomyces cerevisiae (サ ッカロミセス セルビシアエ)、<u>Stap</u>hylococcus aureus (スタフィロコッカス アウレウス)、 Escherichia coli(大腸菌) に対して抗菌性を 有する化合物であることも知られている(昭和 62年度日本農薬学会講演要旨集p.38、昭和62年 度日本農芸化学会講演要旨集p.488)。 しかしな がらこれらの報告での抗菌性試験に用いられた 菌類は植物には寄生性のない大気中に一般的に

り、一つの薬剤に射性菌が出現すると類似構造を有する他剤との間に交叉耐性が生じ、数種の薬剤が同時に効力不足となるなどの現象が認められ、新規骨核を持った薬剤の開発が望まれている。一方、有機合成化合物の開発過程では、効力面で有効であっても毒性面に問題がある場合が多く、新規化合物の実用化できる確率は非常に低いのが現状である。

そこで、植物体が本来保持している防絮機構に基づき、これら機構に関与する物質を作物病 客防除に利用することは、自然界の摂理に適い、 耐性菌出現の低い、安全性の高い薬剤の開発手 段として有効であると考えられる。かかる観点 から植物由来の化合物の農園芸用殺菌剤の開発 が求められたのである。

[問題点を解決するための手段]

本発明者は、上記した問題点を解決するため にハマナス(<u>Rosa</u>rugosa)に注目し、検討した 結果、次の一般式(1)

(式中、Rはホルミル基またはカルポメトキシ 茶を示す)

で扱わされる化合物が植物に被害をもたらす病害菌に対して抗菌性を示し、 農園芸用殺菌剤として有用であることを見出して本発明を完成したのである。

すなわち、ハマナスの若葉を水に浸しておく と3日位で水層の混満腐敗が始まるが、物理的 傷害を加えた若葉を同様に処理しても敵生物の 繁殖は認められない。この現象は傷害により抗 菌活性物質の生成或は渦出が関与しているので はないかと予想された。

本発明者らは、この現象に着目し、傷害を加

この化合物の各種誘導体を合成し、抗菌性を検討したところ、メチルエステル誘導体(以下「化合物 2」と略称)で高い抗菌活性が認められた。

これら2化合物について、各種植物病原態に 対する抗菌性試験、幼苗を用いた実際の防除効果試験を実施したところ2化合物とも優れた病 客防除活性を示すことを見出し、本発明に至った。

本発明で用いる上記の化合物 l (ルゴサールA) は次の構造式で示され、そして下記する通りの物性を有するものである。

化合物 l (ルゴサール A)

0 構造式

えたハマナスの若葉の浸出液から有用な抗菌活性物質を単離すべく鋭意研究し、まず浸出液から有機溶媒で物質の抽出を行い、各種クロマトグラフィーで分画し、得られた粗精製物質について、クラドスポリウム ヘルパルム(Clados-porium herbarum) を検定菌とするTLC上でのパイオオートグラフィーで抗菌活性の有無を検定、抗菌活性成分およびその関連化合物を単越した。

その結果、酢酸エチル転溶の中性区分からら高い抗菌活性を示すセスキテルペンアルデにしていた。 「以下「化合物」」と略称)が単雌された。 一方、酸性区分からは、化合物」のアルデにしたが、 でのの部分が避難のカルボキシル基に置換された。 たん合物の抗菌性は弱いものであった。 ま 降 での化合物は無傷の若葉或いは8月下旬以降に で 東した老令葉からも多量に単雌された。 で

o (七学名: rei - (3R.3aR.4<u>s</u>.7<u>s</u>.8a<u>R</u>) - 3a.7 epidioxy - 4 - hydroxy - 8 a - methyl - .
3 - (1 - methylethyl) - 1.2,3,3a,4.7.
8.8a - octahydroazulene - 6 - carbai-

o性 状: 無色針状結晶(酢酸エチル/ヘキ サン)

o融 点: 145~147℃

o 昼 色: パニリン硫酸で灰褐色

o 比契光度: (a) + 183° (c = 0.1, メタノール)

o 紫外線吸収 A max(メタノール): 228nm (e → 7400)

o Fl - マススペクトル:<u>m/ェ</u> 266(M)。(100%)

o El - 高分解能マススペクトル: (M)* 266.156 (C:*B::0。 計算値 266.152)

o E!-マススペクトルm/z (相対強度): 266 (M) * (!.9)、 248(M-H,0)* (3.1)、 237 (N-CHO)* (4.5), 233(N-HO,)* (1.6), 219(N-H,O-CHO)* (2.8), 205(N-H,O-HO,)* (4.0), 109(28), 97(25), 69 (100), 55(62), 41(73).

- o 赤外吸収スペクトルν max(KBr disc, cm⁻¹):
 3450(OH)、2950(CH)、2820および2730
 (CHO)、1690(C=O)、1450、1380、1260
 および1160(C=O)、1080、1050、1020、
 990、940。
- 赤外吸収スペクトルν max(0.31mH/四塩化炭素): 3563(分子内水素結合した水酸基)また本発明で用いる上配の化合物 2 (ルゴシック酸 A メチルエステル) は次の構造式で示さ

ック酸 A メチルエステル) は次の構造式で示され、そして下記する通りの物性を有するものである。

化合物 2 (ルゴシック酸 A メチルエステル) o 構造式

- · o 赤外吸収スペクトル λ max(メタノール): 218
- 赤外吸収スペクトル・max(KBr disc, cm⁻¹):
 3460、2960、1730、1440、1380、1250、1230、1080、980。

本発明で用いる上記の化合物 l (ルゴサールA)はハマナスの若葉に物理的な傷害、例えば葉をもみ、たたき、または刃物による傷つけによって傷害を与えた葉を常慮で水に浸し、このようにして得られる浸出液を有機溶媒例えば酢酸エチルで抽出し、抽出液中の中性の酉分を精製して得ることができる。

また上記の化合物 2 (ルゴシック酸 A メチルエステル) は上記操作によって得られる抽出液・中の酸性國分を精製し、これをメチル化剤と処理してメチル化することによって得られるものである。

このようにして得られた一般式(l)で示され

0 соосн,

o 化学式: rel-(3<u>R</u>,3a<u>R</u>,4<u>S</u>,7<u>S</u>,8a<u>R</u>)-3a,7epidioxy-4-hydroxy-8a-methyl3-(1-methylethyl)-1.2.3.3a,4.7,
8.8a-octahydroazulene-6-carboxylic acid methyl ester

○性 状: 敬細な無色針状結晶

○融 点: 150~151℃

ο 比旋光度:(α) = + 154°(<u>c</u> = 0.02,アセトン)

o EI - マススペクトルm/z (相対強度):296
(N)*(0.8)、278(N-H,0)*(2.3)、264
(2.7)、246(3.1)、235(3.5)、221(8.9)、
218(4.9)、203(5.8)、175(7.0)、153
(10)、140(13)、139(31)、109(20)、97
(27)、83(24)、69(100)、55(54)、43
(34)、41(66)。

る化合物は失々高い抗菌性を有し、 農園芸用殺菌剤として有用であるが、これを作物に適用する場合にはこれら有効成分と適当な担体および補助剤、例えば界面活性剤、結合剤、安定剤剤、どを配合して常法によって、 水和剤、 別別、 型の 型の が で 製剤 化し、 適当な飲布器具を用いて直接飲布すればよい。

これら製剤中の有効成分の含有率は、水和剤、乳剤、フロアブル剤の場合は10~50%(重量%、以下同じ)の範囲、粉剤、DL粉剤、改粉剤、租粉剤、粒剤の場合は、0.5%~5%の範囲が適当である。

上記した本発明の農園芸用殺菌剤は、植物病害に対して幅広く抗菌性を示し、各種の病害を防除することができる。例えば糸状菌(Fungi)であるナシ黒斑病菌、麹かび病菌、キュウリ灰色かび病菌、テンサイ褐斑病菌、キュウリ黒夏

病菌、和語、 中の一部 ののでは、 中のでは、 中ので

次に実施例によって本発明で用いる化合物 l (ルゴサール A)、および化合物 2 (ルゴシック酸 Aメチルエステル)の製造例と、これらの

させ、酢酸エチル:ヘキサン=1:1の混合溶媒で溶出し、フラクション-1(100m2)、フラクション2~5(各40m2)を得た。フラクション-4の溶媒を濃縮乾固し化合物1の粗結晶を得た(R(値0.49、展開溶媒ヘキサン:酢酸エチル・3:1)。 更にこの粗結晶を酢酸エチル:ヘキサンで再結晶させ、無色針状結晶の純品75mgが得られた。また、フラクション-3、フラクション-4を濃縮後TLCで展開(ヘキサン:酢酸エチル=3:1) し、更に45mgが回収された。

化合物 2 (ルゴシック酸 A メチルエステル)
 の製造

散性区分(上記と同様な方法により4.4kgのハマナス有傷薬から得た7.3g) は、沿出部媒としてヘキサン:酢酸エチル=3:2の混合溶媒を用い、中性区分の分画に用いたWAKO gel C-200の800m2で分画した。750~1000m2のフラクション西分250m2の溶出液を換縮して、650mgの粗積

化合物からの農園芸用殺菌剤の製剤化例を示す。 なお製剤化例中で部とあるのはすべて重量部で ある。

実施例! (化合物の製造)

1) 化合物 1 (ルゴサール A) の製造

ハマナスの新鮮業(6月下旬採集)1.3kgを軽く木組でたたいて傷をつけ、7gの水に没し25℃に24時間置き、浸出液を吸引泸過した。泸液は2000mgの酢酸エチルで一回抽出し、抽出液は波圧下で300mgに濃縮し、次いで500mgの5%炭酸水素ナトリウムで洗浄(一回)した。酢酸エチル層の中性区分(約0.8g)と上配炭酸水素ナトリウム水溶液をpH3.5に下げて酢酸エチルで抽出した炭酸水素ナトリウム水溶液をpH3.5に下げて酢酸エチルで抽出した炭酸水素ナトリウム水溶液をpH3.5に下げて酢酸エチルで抽出した炭酸水素ナトリウム水溶液をpH3.5に下げて酢酸エチルで抽出した炭酸水素ナトリウム水溶液層からの酸性区分(約2.2g)を更にシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分回した。

中性区分(約0.8g)は、ヘキサンで調整した 200m2のシリカゲル(WAKO gel C-200)に展着

製物質を得た(Rf値 0・28、 展開溶媒へキサン: 酢酸エチル:ギ酸 = 200: 200: 1)。このものは 上記した一般式(1)においてR = COOHに相当する 化合物である。これをヘキサン:酢酸エチル = 6:1の混合溶媒で洗浄し、クロロホルム:メ タノール = 10:1で再結晶し無色針状結晶を得 た。

この化合物の350mgを過剰のジアゾメタンの塩化メチル溶液で処理し、対応するメチルエステル化合物220mg(E1ーマススペクトラム:(M)*296.0.8%) とメチルエステルのジアゾメタン付加物120mg(E1ーマススペクトラム:(M)*338.100%)を得た。前者をヘキサンーエチルエーテルで再結晶し敬細な無色針状結晶を得た(化合物2)。

なお、この化合物 2 はCoreyの方法により化合物 1 のメタノール 溶液をシアン化カリ、酢酸および二酸化マンガンで処理しても得られる。

更に上記の化合物 1 は、酸性下で各種アルコールと反応させてアセタールに、ナトリウムプロハイドライドあるの選元剤で処理することに対ってアルコール体に、更に一般のアシル化剤、例えば無水酢酸などで処理することによりアセカル化 化合物に誘導することが消としての活性が期待できる。

実施例2 (水和剤の製造)

化合物 1 30部、ホワイトカーポン15部、ラウリルサルフェート 3部、リグニンスルホン酸カルシウム 2部およびクレー 50部を混合して十分粉砕し、水和剤を得る。

実施例3 (水和剤の製造)

化合物 2 30部、ホワイトカーボン15部、ボ リオキシエチレンノニルフェニルエーテル 3 部、 リグニンスルホン酸カルシウム 2 部およびクレ

内で斜面培養した供飲菌に殺菌水を加えて、白金耳でよく懸濁させ、2 重ガーゼで沪過後、、菌濃度が10 *~10 *個/m2となるように調整した病原菌懸濁液を、白金耳で上記の薬剤含有培地表面に軽く週級した。培養温度は病原菌の放育原産の生育速度にあわせて1日~12日間とした。類をは下記の基準により5段階評価した。

四变基準

- :病原菌の生育は認められない。

± : 画線部の極くわずかの部分に若干生育が 認められる。

+ : 生育が認められるが、著しく抑制されて

++: 旺盛な生育が認められるが、無処理に比べて抑制されている。

+++: 無処理区と同様な旺盛な生育が認められ

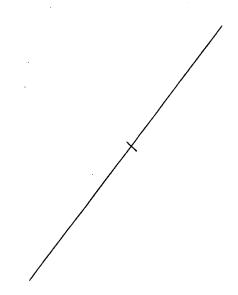
-50部を混合して十分粉砕し、水和剤を得る。 本発明の農園芸用設菌剤の使用方法は、次の とおりである。まず水和剤の場合には、上記に 例示した水和剤を水で500倍~2000倍に希釈し て、10アール当りに100~4002 の範囲で適当な 散布装置を用いて対象作物の茎葉に散布すれば よい。また、粉剤、DL粉剤の場合には10アー ル当り3~4kgを通常の散布方法に準じて対象

以下に試験例を示して本発明の農園芸用殺菌剤の効果を具体例に説明する。

作物の盆葉に散布すればよい。

試験例 4 各種植物病原菌に対する抗菌性試験本発明の式(1)に表わされる化合物をアセトンで溶解させ、所定濃度段階液に調整する。この1 m 4 と 培地 20 m 4 (A 状菌: P 5 A 培地 (p H 5 . 9)、細菌: ジャガイモ半合皮培地 (p H 7 . 0))を混和させ、直径 9 cmのペトリ皿に分注し、所定濃度の薬剤含有平板培地とする。あらかじめ試験管

結果は第1要のとおりであり、化合物1、2とも広い抗菌活性スペクトラムを示した。細菌病菌に対しては稲白葉枯病菌(Xanthomonas campestris pv. oryzae)を除く病菌に対する抗菌活性は劣ったが、糸状菌に対する抗菌活性が強かった。



第 1 液 抗 茵 性

	• ,				生生	育	程	度	
典 試 置		50	作 25	會 物 12.5	6.3	50	化 _ 25	合物 2 12.5	6.3
⟨Fungi⟩ アルタナリア キクチアナ <u>Atternaria</u> <u>kikuchiana</u>	ナシ風斑病菌	+	+~++	+++	***	+	**	***	***
アスペルギルス ニガー Aspergillus niger	韓かび病菌	-	-	-~±	±	-	**~***	***	***
ポトリチス シネレア Botrytis cinerea	キュウリ灰色かび病菌	-	±	±~+	+~++	-	±	**~***	**~***
サーコスポラ ベチコーラ Cercospora beticola	テンサイ掲取病菌	±	±	±~+	***	**	**~***	**~***	***
クラドスポリウム ククメリナム Cladosporium cucumerinum	キュウリ県延病菌	-	+~++	***	***		**	***	***
コキリオポルス ミヤベアスス Cochliobolus miyabeanus	稲ごま葉枯瘠菌	±	+	***	***	+	***	***	***
コレトトリカム ラゲナリウム Colletotrichum lagenarium	キュウリ炭を病菌	-	-	±~+	***	-	**	++	**~***
フザリウム オキシスポルム (.sp. ククメリナム fusarium oxysporum (. sp. cucumerinum	キュウリつる割病菌	+	**.	***	***	**	***	+++	***
フザリウム ロゼウム <u>F. roseum</u>	麦赤かび宮薗	-~±,	+~++	***	***	+	***	***	***
グロメレラ シングラータ Glomerella cingulata	ブドウ晩腐病菌	±~+	**	***	***	±	**	***	***

				a	度 生	育	程	度	
			化	合物			化	合物 2	
		50	25	12.5	6.3	50	_25	12.5	6.3
ジベレラ フジクロイ Gibberella fuiikuroi	相馬鹿苗病菌	+	**	***	***	±	. ++	***	***
ミコスフアエレラ メロニス Nycosphaerella melonis	キュウリつる枯病菌	±	**	***	***	+	**	***	***
ピリキュラリア オリザエ Pyricularia oryzae	想いもち病菌	-	-	-	~	-	**	**~***	+++
ペニシリウム デジタータム Penicillium digitatum	カンキツ緑かび病菌	±	±	+++	+++	±	+	***	***
リゾクトニア ソラニー Rhizoctonia solani	相較枯痢菌	-	-~±	±~+	**	-	-~±	+	**
リゾーブス ニグリカンス Rnizopus nigricans	租苗立枯病菌	±	+	+	**	+	**	***	***
ペンチュリア イナエクアリス Venturia inaequalis	リンゴ風昼病菌	-	-~±	+	**~***	-	+	**	***
キサンソモナス キャンペストリス オリザエ Xanthomonas campestris pv. oryzae	稻白葉枯病菌	-	-	-	±	-	-~±	- ~ ±	-~±

試験例2 稲いもち病に対する防除効果試験 直径7ca大のプラスチックポットに搭値した 稲(品種:朝日)の3葉期幼苗を用いた。本発 明の一般式(i)の化合物をアセトンで溶解し水 で看釈して所定過度液となるように調製(アセ トンの最終含有率は10%) し、展着剤としてポ リオキシエチレンアルキルエーテル(商品名「ハ イテンA」:本出駅人保有の登録商標)を50ppa となるように盃加し、スプレーガンを用いて、 ポット当りに10=4を敷布した。本試験は1区当 り」ポットの3連制で行った。敷布1日後に、 あらかじめオートミル煎汁焙地上で焙養して胞 子形成させた稲いもち病菌(ピリキュラリア オ リザエ: Pyricularia oryzae) の助子懸濁液 (10° spore/mg) をスプレーガンで噴霧接種し た。一夜温度24℃、湿度100%の湿室内に格納 し、翌日発病温度(温度24℃、温度90~100%) に移して発病を促した。発病の有無の調査は、

いた。試験例2と同様に調製した薬液をスプレーガンを用いて、ポット当りに10m2を散布した。本試験は1区当り1ポットの3連制で行った。 柔剤 散布1日後に、あらかじめPSA 培地上で培養したキュウリ炭モ病菌(コレトトリカム ラゲナリウム:Colletotrichum lagenarium)の 腔子思滴液(10° spores/m2)を噴霧接種した。接種後は24℃の湿度100%の温室内に24時間格納後、24℃の発病湿室に移して発病を促した。発病の有無の調査は、接種6日後に第2本葉の1葉当りの病斑数を調査し、無散布区との対比から防除価(%)を質出した。

防除価(%)= (1- 薬剤散布区の1 葉当りの平均病政数 無散布区の1 葉当りの平均病政数 結果 は第3 変の 通り である。



接種 6 日後に第 3 本葉の 1 葉当りの病斑数を調査し、無散布区との対比で防除価(%)を算出した。

防除価(%)= (1-薬剤敷布区の1薬当りの平均病斑数)×100

結果は第2妻の通りであり、本発明化合物はいもち病に対して高い防険効果を有することが 認められた。

第 2 资

<u>菜</u> 剤	敗布濃度 (ppm)	第3本業当り の 病 斑 数	防除価 (%)	<u>菜</u> 客
化合物 1	200 100	0 2.4	100 93	なし //
化合物 2	200 100	0 3.1	100 91	"
無散布区	-	33.5	(0)	

試験例3 キュウリ 炭モ病に対する防除効果 直径 7 cm大のブラスチックポットに播種した キュウリ (品種:相模半白) の 2 葉期幼苗を用

第 3 妻

<u>莱 剂</u>	散布邊度 <u>(ppm)</u>	第2本葉当りの 病 斑 数	防除価 <u>(%)</u>	薬 害
化合物 !	200 100	0 43.0	.100 75	なし "
化合物 2	200 100	0 49.3	100 71	"
無散布区	-	171.3	(0)	_

特許出願人 北與化学工業株式会社

代理 人 弁理士 高 木 千



外 2 名